BEITRÄGE ZUR KENNTNIS

DER

CHEMISCHEN BESTANDTEILE VON QUASSIA AMARA L.

UND

PICRAENA EXCELSA LINDS.

INAUGURAL-DISSERTATION

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ERLANGEN

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT

VON

FRIEDRICH MASSUTE

AUS CÜSTRIN.

BERLIN 1890.

DRUCK DER NORDDEUTSCHEN BUCHDRUCKEREI UND VERLAGSANSTALT

WILHELM-STRASSE No. 32.

SEINEN TREUEN ELTERN

IN

KINDLICHER LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545817_0031

Beiträge zur Kenntnis der chemischen Bestandteile von *Quassia amara L.* und *Picraena excelsa Linds.*

Die nachstehend mitgeteilten Untersuchungen sind im pharmakologischen Institut zu Leipzig auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Professor Dr. med. Rud. Boehm, zu dem Zwecke unternommen worden, die Bitterstoffe des Holzes von *Quassia amara L.* und *Picraena excelsa Linds. (Simaruba exc. D. C., Quassia exc. Sw., Picrasma exc. Planch.)* mit einander zu vergleichen, und festzustellen, ob die zwar allgemein adoptierte, aber noch nicht durch ausreichende Beobachtungen gestützte Annahme ihrer Identität richtig ist. Aufserdem sollten auch noch die Rinden der beiden oben genannten Simarubeen auf ihre wesentlichen organischen Bestandteile hin untersucht werden.

Die hier in Betracht kommenden Abhandlungen aus der umfangreichen Litteratur erstrecken sich fast ausschliefslich auf den Bitterstoff der früher allein offizinellen *Quassia amara L.*, das von Winkler 1834 erstmalig in krystallisiertem Zustande isolierte „Quassiin", während die Rinden und die jetzt als gleichwertig erachtete *Picrasma excelsa Planch.* getrennt noch nicht zur Bearbeitung gelangten. Es findet dies vermutlich in dem Umstande eine Erklärung, dafs die physiologisch nicht unterscheidbare Bitterkeit dieser botanisch zum Teil nahe stehenden Drogen von vornherein auf eine Gleichartigkeit der Bestandteile schliefsen liefs.

Auffallend ist jedoch, dafs, ungeachtet der Verwendung eines gleichen Ausgangsmaterials zur Gewinnung des krystallisierten Quassiins, Produkte isoliert wurden, die in ihrer chemischen Zusammensetzung, wie im Ver-

laufe nachfolgender Darstellung gezeigt werden wird, wesentlich von einander abweichen. Es läfst sich dies an der Hand der vorliegenden Originalarbeiten nicht anders erklären, als dafs entweder durch die zur Reindarstellung angewendeten Methoden nicht der ursprünglich vorhandene Körper, sondern Zersetzungsprodukte desselben in mannigfachen Phasen zu Tage gefördert wurden, oder aber, dafs der Bitterstoff kein einheitliches chemisches Individuum, sondern als ein in seiner quantitativen Zusammensetzung wechselndes Gemisch verschiedener Körper zu betrachten ist.

Vor Wiederaufnahme der Untersuchungen hielt ich es für ratsam, die gegebenen Darstellungsvorschriften einer Prüfung zu unterziehen und zur Gewinnung von Reinmaterial, soweit ausführbar, selbst zu benutzen, um gelegentlich der dabei gemachten Beobachtungen die Ursachen jener oben angedeuteten Differenzen zu ermitteln.

Die Prinzipien der einzelnen Darstellungsweisen zeigen wenig Übereinstimmung; es sei mir deshalb zunächst gestattet, die wichtigsten derselben, soweit es zum Verständnis der nachstehenden Versuche erforderlich ist, zu besprechen.

Nach Winckler[1] wird das aus dem Holz (von *Quassia amara L.*) mit 80proz. Weingeist bereitete Extrakt mit Wasser aufgenommen, die erzielte Lösung, nach der Filtration, wiederum zur Extraktkonsistenz eingedickt und mit kleinen Mengen absolutem Alkohol erschöpft. Die bis zur Trockne eingedampfte, hell weingelbe Tinktur wird nun nochmals mit heifsem Wasser behandelt, mit Tierkohle entfärbt und bei gelinder Wärme zur Krystallisation gebracht. Das Quassiin schied sich hierbei allmählich in äufserst feinen, matt atlasglänzenden, in Weingeist leicht löslichen Säulchen ab. Von den von Winckler mitgeteilten Reaktionen ist die Fällbarkeit der wässerigen, alkalisch reagierenden Lösungen durch Gerbsäure und Sublimat hervorzuheben; ein Umstand, aus welchem Winckler die alkaloidische Natur seines Quassiins folgerte. Eine qualitative Prüfung auf Stickstoff, sowie eine Elementaranalyse sind bei der Unzulänglichkeit des aus nur drei Unzen Holz entstammenden Materials unterblieben. Später (1836) hat Wiggers[2] aus dem wässerigen Auszuge des Holzes von *Quassia amara L.* ebenfalls ein krystallisiertes Quassiin dargestellt. — Er schüttelte das etwas konzentrierte Dekokt mit gelöschtem Kalk, liefs absetzen, verdunstete das Filtrat bis fast zur Trockne und kochte den Rückstand mit 80- bis 90proz. Weingeist aus. Die nach dem Abdestillieren des Weingeistes verbleibende hygroskopische, mit Krystallen durchsetzte,

[1] Buchner, Repertorium Bd. 54 (1837), p. 85.
[2] Wiggers, Annalen der Chemie Bd. 21, p. 41.

gelbliche Masse wurde hierauf in einer möglichst geringen Menge absoluten Alkohols gelöst, mit viel Äther gemischt und wiederum eingedunstet. — Auf diese Weise wurde schliefslich ein ganz farbloser Rückstand erhalten, aus dem das Quassiin, oder, wie Wiggers es nennt, „der Quassid„ auskrystallisierte.

Der Quassid bildete sehr kleine, weifse, undurchsichtige, wenig glänzende, luftbeständige Prismen und krystallisierte nur schwierig und langsam.

Er löste sich leicht in Alkohol, wenig in Äther und Wasser. Die neutralen, farblosen, wässerigen Lösungen wurden durch Gerbsäure gefällt, nicht aber durch Jod, Chlor, Eisenlösungen, Bleizucker und Bleiessig, auch nicht durch Sublimat.

Den Schmelzpunkt fand Wiggers etwas höher als den des Geigenharzes (?). Da sich bei der Analyse die Abwesenheit von Stickstoff ergab, so kann Wiggers die von Winckler ausgesprochene Ansicht, das Quassiin sei ein basischer Körper, nicht teilen und diese Eigenschaft nur auf nicht genügend gereinigtes Material zurückführen. (Ein Vorwurf, welchen Winckler mit Berufung auf Buchner energisch zurückweist.[1])

Wiggers fand im Mittel:

	Berechnet für $C_{20}H_{25}O_6$:
C = 66,65	C = 66,91 Proz.
H = 6,89	H = 6,82 „

Die Umrechnung auf die jetzt gebräuchlichen Atomgewichte ergiebt:

Gefunden im Mittel:	Berechnet auf $C_{20}H_{25}O_6$ (Wiggers):	Berechnet auf $C_{32}H_{40}O_{10}$:
C = 65,75	C = 66,48	C = 65,75 Proz.
H = 6,89	H = 6,92	H = 6,85 „

Enders[2] und auch Christensen[3] gründen die Isolierung des Quassiins auf die bekannte Fällbarkeit desselben durch Gerbsäure mit (Enders) oder ohne (Christensen) vorhergehende Fixierung des Bitterstoffes durch frisch geglühte Tierkohle.

Christensen fällt die bis zum Gewichte des in Arbeit genommenen Holzes eingedampfte wässerige Abkochung, unter gleichzeitiger vorsichtiger Neutralisation durch kohlensaures Natron, mit Gerbsäure, kocht das mit kohlensaurem Blei zersetzte, im Dampfbade zur Trockne gebrachte Tannat viermal mit 80proz. Weingeist aus und erhält bei langsamem Eindunsten der alkoholischen Lösung das Quassiin in Krystallen.

Es bildet in reinem Zustande sehr dünne, rektanguläre doppeltbrechende Blättchen, welche bei 205° C. schmelzen, ist luftbeständig, leicht löslich in Chloroform und kochendem Weingeist, weniger leicht in

---

[1] Buchner, Repertorium Bd. 65 (1839), p. 74.

[2] Archiv d. Pharm. 1868, p. 214.

[3] Archiv d. Pharm. 1882, p. 481.

kaltem Weingeist, schwer löslich in Wasser, kaum in Äther und Petroläther. Die Lösungen sind neutral, rechtsdrehend.

Von kochenden Alkalien wird das Quassiin sehr leicht aufgenommen und beim Ansäuern unverändert (?) ausgefällt. Die wässerige Lösung wird durch Metallsalze nicht verändert; Gerbsäure erzeugt einen weifsen, in Säuren, sowie ätzenden und kohlensauren Alkalien löslichen Niederschlag.

Die Analyse der stickstofffreien Substanz ergab im Mittel:

Gefunden:	Berechnet für $C_{31}H_{42}O_9$:
C = 66,90 Proz.	C = 66,66 Proz.
H = 7,44 „	H = 7,52 „

Durch zehnstündiges Erwärmen von Quassiin mit 3 proz. Schwefelsäure erhält Christensen neben einem harzartigen Produkt einen beim Erkalten sich abscheidenden weifsen Körper, welcher aus Weingeist in dünnen Nadeln mit domatischer Abstumpfung krystallisiert. Derselbe schmilzt bei 237° C. und schmeckt weniger bitter als Quassiin. Von Alkalien wird er leicht aufgenommen und bei der Neutralisation mit Säuren unverändert wieder ausgefällt. Die wässerige Lösung wird durch Gerbsäure nicht verändert, vermag jedoch im Gegensatz zum Quassiin Silbernitrat zu reduzieren.

Der Verlust des bei 110° C. bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Körpers betrug 12,03 Proz., 4 Molekülen Krystallwasser entsprechend. Eine Analyse der wasserfreien Substanz ergab:

Gefunden:	Berechnet für $C_{31}H_{38}O_9$:
C = 66,87 Proz.	C = 67,14 Proz.
H = 6,72 „	H = 6,85 „

Das Auftreten von Zucker als Spaltungsprodukt, aus welchem man auf die glykosidische Natur des Quassiins hätte schliefsen können, wurde nicht beobachtet. Durch Behandlung einer Lösung von Quassiin in Chloroform mit überschüssigem Brom, Abdunsten des Chloroforms, Aufnehmen des Rückstandes mit Weingeist und Ausfällen mit Wasser konnte eine weifse, amorphe, bei 75° C. schmelzende Bromverbindung dargestellt werden.

Schätzenswerte Beiträge zur Kenntnis der Konstitution des Surinam-Quassiins haben auch Oliveri und Denaro (Palermo)[1] geliefert.

[1] Gazetta chim. ital. 1884, XIV, p. 1—9; 1885, XV, p. 6. Berl. Ber. 1888, Juli (Gaz. chim. 1887, XVII, p. 270—277); ebenda 1889, Februar, p. 534 (Gaz. chim. 1888, XVIII, p. 169—170).

Von diesen Publikationen waren mir nur die ersten im Original zugänglich, während ich für die späteren auf die in der chemischen Tageslitteratur zerstreuten Referate angewiesen war.

Das nach dem Christensen'schen Verfahren dargestellte Quassiin wurde durch wiederholtes Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Wasser und Alkohol gereinigt. Es krystallisiert in feinen, perlmutterglänzenden Nadeln des monoklinen Systems (beigemischt waren einzelne stumpfe Prismen und rhombische Tafeln!), schmilzt bei 210° bis 211° C. und ist leicht löslich in Alkohol, Essigsäure, Eisessig und Chloroform, wenig in Äther. Die wässerige Lösung (1 : 400 löslich) färbt sich an der Luft gelblich, ist neutral, rechtsdrehend, reduziert Fehling'sche Lösung und wird durch Gerbsäure weifs gefällt. — Die Substanz ist stickstofffrei und gab bei der Analyse Zahlen, die zu der Formel $C_{32}H_{42}O_{10}$ oder $C_{16}H_{22}O_5$ führen.

Kohlensaure Alkalien rufen keine Veränderung hervor, wohl aber bewirkten Ätzalkalien eine tiefgreifende Zersetzung und verwandelten das Quassiin in ein gelbes zerreibliches Harz.

Durch Einwirkung von 4proz. Schwefelsäure erhielten Oliveri und Denaro das bei 192° bis 194° C. schmelzende Quassiinanhydrid — Quassid —:

$$C_{32}H_{42}O_9 = C_{32}H_{44}O_{10} - H_2O.$$

Das auf ähnliche Weise von Christensen erhaltene, bei 237° C. schmelzende Produkt (conf. p. 8) wurde nicht bemerkt. Auch hier trat Zucker als Spaltungsprodukt nicht auf.

Bei der Acetylierung des Quassiins mit essigsaurem Natron und Essigsäureanhydrid wurde ein zweites Anhydrid gebildet:

$$C_{32}H_{40}O_8. \text{ F.-P: } 150° \text{ bis } 158° \text{ C.} = C_{32}H_{44}O_{10} - 2H_2O.$$

Das wichtigste Reaktionsprodukt ist eine aus dem Quassiin durch Einwirkung von Salzsäure unter gleichzeitiger Bildung eines Alkylchlorides entstehende Säure — die Quassiinsäure vom Schmelzpunkt 244° bis 245° C., bezüglich deren Eigenschaften ich auf das Original verweisen mufs. Die Analysen letzterer Verbindung führten zu der Formel $C_{30}H_{40}O_{10}$.

Das Auftreten einer Säure und eines Alkylchlorides (nach weiteren Versuchen „Methylchlorid") machen die Spaltung nach folgender Gleichung wahrscheinlich:

$$C_{28}H_{38}O_6 < \begin{matrix} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} + 2HCl = C_{28}H_{38}O_6 < \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + 2CH_3Cl, \text{ oder}$$

$$C_{14}H_{19}O_3COOCH_3 + HCl = C_{14}H_{19}O_3COOH + CH_3Cl,$$

so dafs das Quassiin als der Methyläther einer Säure zu betrachten ist

Die Verfasser haben später auf Grund wiederholter Analysen obige Formel in:

$$C_{30}H_{38}O_{10}$$

umgeändert und die Zusammensetzung einiger charakteristischer Salze der zweibasischen Säure festgestellt.

Von Substitutionsprodukten des Quassiins verdient ein bei 155° C. schmelzendes Tribromquassiin und ein bei 119° bis 120° C. schmelzendes fünffach gechlortes Quassiin genannt zu werden.

Um über die Konstitution des Quassiinkernes Anhaltspunkte zu gewinnen, haben Oliveri und Denaro ein bei der Quassiindarstellung in gröfserer Menge auftretendes harziges Umwandlungsprodukt des Quassiins untersucht. Bei der Destillation desselben mit Zinkstaub wurde neben anderen Kohlenwasserstoffen (worunter $C_{11}H_{16}$), „Naphtalin“ erhalten. Auch bei Reduktion des Quassiins mit Jodwasserstoffsäure erhielten genannte Chemiker ein Gemisch von Kohlenwasserstoffen (α-Durol und $C_{14}H_{16}$). — In der aus dem Destillationsrückstande hergestellten, bei 220° schmelzenden Bromverbindung wurde „Bibromanthracen“ vermutet.

Aus diesen und noch einigen nicht veröffentlichten Versuchen schliefst Oliveri, dafs das Quassiin 4 alkoholische Hydroxylgruppen, 2 Carboxymethylgruppen und 2 Ketongruppen enthält, und dafs der Fundamentalkern ein „Anthrachinon“ ist.

Während, wie oben gezeigt wurde, die auf die neuen Atomgewichte umgerechneten Ergebnisse der Wiggers'schen Analysen sich sehr gut mit der Quassiinformel: $C_{32}H_{40}O_{10}$ vereinbaren lassen, und so nur wenig von der von Oliveri und Denaro erhaltenen Formel: $C_{32}H_{44}O_{10}$ abweichen, stimmen damit die Christensen'schen Befunde ($C_{31}H_{42}O_9$) weniger befriedigend überein.

Da jener Autor beide Hölzer (von *Quassia amara L.* und *Picraena excelsa Linds.*) verarbeitet hat, und nicht speziell angibt, aus welchem derselben das analysierte Quassiin gewonnen war, so ist die Möglichkeit nicht ausgeschlosson, dafs es nicht aus *Quassia amara*, sondern aus *Picraena excelsa* erhalten worden war.

Obwohl die bisherigen Darstellungsmethoden, wie aus dem gegebenen Ueberblick ersichtlich ist, zur Isolierung leicht zersetzbarer organischer Körper nicht geeignet sind, und die Behandlung mit Basen unter gleichzeitiger Anwendung von Wärme die grofse Gefahr einer mehr oder minder tiefgreifenden Umwandlung in sich trägt, so habe ich doch, um mich in den Besitz von Vergleichsobjekten zu setzen, einen Teil meiner Rohdroge danach verarbeitet.

Von der Darstellung des Quassiins nach dem von Winckler und Wiggers vorgeschlagenen sehr zeitraubenden Verfahren habe ich indessen sehr bald Abstand genommen, da meine Versuche zu keinem befriedigenden Resultate führten. Durch das wiederholte Eindampfen der wässerigen Lösungen unter Luftzutritt war, trotz aller Vorsicht, eine fortschreitende Verharzung des Bitterstoffes nicht zu vermeiden und liefsen sich deswegen keine genügend reinen und krystallisierenden Produkte erhalten.

Die Christensen'sche, auch von Oliveri und Denaro benutzte, Darstellungsweise bietet, abgesehen von den vorher gerügten Übelständen, den bemerkenswerten Vortheil, in verhältnismäfsig kurzer Zeit zum Ziele zu führen und das Quasiin, wenn auch nicht immer sogleich krystallinisch, doch weniger stark verunreinigt zu liefern. — Demgemäfs wurden behufs Darstellung des Picraena-Quassiins 20 kg *Lignum Quassiae Jamaicense* portionsweise je dreimal mit Wasser ausgekocht, die vereinigten Auszüge nach der Filtration bis etwa zum Gewichte des in Arbeit genommenen Holzes eingedampft und unter Einhaltung der von Christensen erwähnten Vorsichtsmafsregeln mit Gerbsäure gefällt. Der in der Filterpresse gesammelte und von anhängender Flüssigkeit möglichst befreite Gerbsäureniederschlag wurde hierauf geteilt und:

A. eine Portion, mit frisch gefälltem, feuchtem Bleicarbonat vermischt, unter stetem Umrühren bei gelinder Wärme im Dampfbade eingetrocknet;

B. Eine zweite Portion in derselben Weise mit frisch gefälltem Bleihydroxyd behandelt, um durch diesen Parallelversuch die etwa verschiedene Wirkung der Base auf das zerlegte Quassiin-Tannat kennen zu lernen.

Die zu einem zarten Brei angeriebenen Gemische wurden sodann mit 95proz. Weingeist je dreimal am Rückflufskühler ausgekocht, der Weingeist bis auf einen kleinen Rest abdestilliert und letzterer in offener Krystallisierschale bei mäfsiger Temperatur verdunstet. Aus den harzigen, bräunlich gefärbten, intensiv bitteren Mutterlaugen schied sich das Quassiin allmählich in dichten, aus abgerundeten, dicken Tafeln bestehenden, gelblichen Drusen ab. Die Krystalle liefsen sich durch häufiges Umkrystallisieren aus einem heifsen Ätheralkoholgemisch und Entfärbung durch frisch geglühte Tierkohle in alkoholischer Lösung weiter reinigen. Sie wurden schliefslich nach fünf- bis sechsmaligem Umkrystallisieren aus einer, in der Siedehitze gesättigten Lösung von 42proz. Weingeist farblos und im analysenreinen Zustande erhalten.

Die Quassiinlösungen, vornehmlich die heifsen, zeigten sich gegen den Einfluls von Luft und Licht in hohem Grade empfindlich, so dafs nicht selten völlig farblose Lösungen beim Filtrieren eine ausgeprägte gelbe Färbung annahmen, welche sich auch den Krystallen mitteilte. — Ich bin diesem Übelstande später mit Erfolg dadurch begegnet, dafs

ich die Filtration in einer Kohlensäureatmosphäre vornahm und die Schwefelsäurevacua vor Licht thunlichst schützte.

Anfangs wurden in beiden Lösungen (A und B) nur die von Christensen beschriebenen rektangulären, meist zu vierstrahligen Sternen vereinigten Tafeln von F.-P. 205 beobachtet, an deren Stelle dann nach weiterem Umkrystallisieren lange, prismatische, vierseitige, schwer lösliche Lamellen traten.

Die der Bereitungsweise „A" entstammenden Prismen verloren bei 110° C. kein Krystallwasser und schmolzen konstant bei 208° bis 209° C.

Die Analysen der über Kupferoxyd im Sauerstoffstrome verbrannten Substanz ergaben folgendes Resultat:

I. 0,3270 g lieferten:

0,8083 g CO_2 = 67,40 Proz. C,
0,2150 g H_2O = 7,30 „ H.

II. 0,2007 g lieferten:

0,4997 g CO_2 = 67,8 Proz. C,
0,1355 g H_2O = 7,50 „ H.

III. 0,0960 g lieferten:

0,2368 g CO_2 = 67,26 Proz. C,
0,0645 g H_2O = 7,46 „ H.

IV. 0,1410 g lieferten:

0,3482 g CO_2 = 67,34 Proz. C,
0,0985 g H_2O = 7,76 „ H.

Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{36}H_{48}O_{10}$:
C = 67,47 Proz.	C = 67,51 Proz.
H = 7,50 „	H = 7,50 „

Die Substanz hat nahezu dieselbe Zusammensetzung, wie das von Oliveri und Denaro aus dem Surinam-Quassiin hergestellte amorphe „Quassid" vom F.-P. 192° bis 194° C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{42}O_9$:
C = 67,41 Proz.	C = 67,37 Proz.
H = 7,51 „	H = 7,37 „

Die aus der Bereitungsweise „B" hervorgegangenen Krystalle, gleichfalls lange Prismen, besafsen konstant einen etwas höheren Schmelzpunkt: 212° bis 216° C., und ergaben bei der Verbrennung folgende Daten:

I. 0,2493 g lieferten:

0,5861 g CO_2 = 64,111 Proz. C,
0,1405 g H_2O = 6,261 „ H.

II. 0,1487 g lieferten:

0,3500 g CO_2 = 64,179 Proz. C,
0,0823 g H_2O = 6,149 „ H.

Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{29}H_{34}O_{10}$:
C = 64,14 Proz.	C = 64,21 Proz.
H = 6,21 „	H = 6,27 „

Aller Wahrscheinlichkeit ist dieser Körper ein Zersetzungsprodukt des obigen, bei 208° bis 209° C. schmelzenden, und von ersterem durch ein Minus von $C_7H_{14} = (CH_2)_7$ unterschieden.

Die stärkere Base bewirkte somit (wahrscheinlich) einen Zerfall des Quassiinmoleküls, ohne zunächst die physikalischen Eigenschaften desselben auffallend zu beeinflussen. — Aufserdem hatte die Behandlung der Bitterstofflösungen mit Basen (Baryumcarbonat, Ätzbaryt), wie ich ausnahmslos beobachtete, das Auftreten von „Vanillingeruch“ zur Folge. Am intensivsten zeigte sich derselbe beim Schmelzen mit Alkali. Da hierbei Protokatechusäure gebildet wurde, so ist es wohl möglich, dafs nebenbei kleine Mengen des von jener derivierenden Vanillins entstehen.

Aus den Mutterlaugen beider Quassiine schieden sich nach längerem Stehen nun noch die früher erwähnten, dem Christensen'schen Quassiin ähnlichen, rektangulären Täfelchen aus, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 205° bis 206° C. schmolzen. Bedauerlicherweise ging mir ein grofser Teil davon verloren, so dafs ich aus Mangel an Material nicht imstande war, die Identität mit dem von Christensen analysierten Quassiin festzustellen.

Jene erste harzige Mutterlauge lieferte direkt keine Krystalle mehr und trocknete schliefslich zu einem braunen, amorphen Firnis ein. Erst nach umständlicher Reinigung durch Ausziehen mit siedendem Benzol und Behandlung des Benzolrückstandes mit Chloroform, absolutem Alkohol, Ätheralkohol, Amylalkohol und Entfärben mit Tierkohle wurde auch hieraus noch ein krystallinisches Produkt gewonnen und hierdurch aus der Krystallmasse neben Quassiin ein in Alkohol etwas schwerer löslicher Bitterstoff isoliert. Derselbe krystallisierte anfangs in kleinen halbkugeligen Körnern, welche sich bei hinlänglicher Reinheit in schlanke, stielrunde, beiderseits zugespitzte, farblose Prismen vom F.-P. 231° bis

234° C. verwandelten. Die Unzuverlässigkeit der Darstellungsmethode und die wenigen analytischen Resultate gestatteten in das Verhältnis der von mir isolierten Bitterstoffe zu einander und zu den früher untersuchten vorläufig keinen Einblick. Immerhin aber wurden mir dadurch, wie ich später erkannte, wertvolle Beiträge zur richtigen Beurteilung der Quassiinfrage an die Hand gegeben. Ich werde weiter unten noch darauf zurückkommen.

Alle vier Substanzen schmeckten aufserordentlich bitter und zeigten dieselben chemischen Eigenschaften und das gleiche optische Verhalten (Drehung der Polarisationsebene nach rechts), wie das Christensen'sche Quassiin.

Auf eine bisher noch nirgends erörterte Eigenschaft jedoch möchte ich ganz besonders aufmerksam machen: „Die Reaktionsfähigkeit des Quassiins gegenüber den allgemeinen Alkaloidgruppenreagentien". Da ich auf Grund dieser Beobachtung das Quassiin für einen alkaloidischen Körper halten zu müssen glaubte, bildeten diese Reaktionen den Ausgangspunkt einer langen Kette von Versuchen, welche schliefslich die Entdeckung einer neben dem Quassiin vorhandenen Base herbeiführten.

So geben reine Quassiinlösungen reichliche Fällungen mit: Gerbsäure, Quecksilberjodidjodkalium, Jodjodkalium, Kaliumcadmiumjodid, Wismutjodidjodkalium, Phosphormolybdänsäure und Phosphorwolframsäure, während die wässerigen Auszüge des Holzes auch mit Sublimat, Pikrinsäure, Gold- und Platinchlorid Niederschläge hervorriefen. (Die Platinchloridfällung wird in der ursprünglichen Lösung durch das Vorhandensein von Kalium- und Ammoniumsalzen verdeckt.)

Hiervon wird der Wismutjodidjodkaliumniederschlag nach kurzer Zeit krystallinisch und bildet kermesfarbene, mikroskopische, zu Drusen vereinigte, in Alkohol lösliche Prismen.

Die mitgeteilten Alkaloidreaktionen wollen mir um so bemerkenswerter erscheinen, als das Ergebnis sorgfältiger Prüfungen reinen Quassiins auf Stickstoff ein negatives war.

In Erwägung der Thatsache, dafs das von Winckler isolierte Quassiin alkaloidische Eigenschaften besafs, drängte sich mir die Vermutung auf, dafs das ursprüngliche Quassiin sehr wohl ein Alkaloid sein könne und die nach den wenig schonenden Darstellungsmethoden erhaltenen Substanzen nur Spaltungsprodukte desselben seien. Eine wesentliche Stütze erhielt diese Annahme dadurch, dafs das nach dem

Christensen'schen Verfahren isolierte Quassiin anfangs als ein Gemenge von Quassiin mit einem stickstoffhaltigen Körper erkannt wurde, der sich nur schwierig abtrennen liefs.

Dieses Gemisch lieferte nach Will-Varrentrapp verbrannt wägbare Mengen Platinsalmiak und nach der Dumas'schen Stickstoffbestimmung 0,6 Proz. Stickstoff. Um bei der letzteren Methode Irrtümern zu entgehen, wurde eine Stunde lang ein lebhafter Kohlensäurestrom im Verbrennungsrohr entwickelt und dann erst die Verbrennung selbst eingeleitet.

0,3634 g gaben 2,6 ccm feuchten Stickstoff = 0,84 Proz., woraus nach Abzug eines der Methode anhaftenden Fehlers von circa 0,2 Proz. = 0,6 Proz. Stickstoff zu entnehmen sind.

Da die gefundene Stickstoffmenge noch nicht ein Atom N für die Molekularformel des Quassins ausmacht, so konnte nur ein Gemenge einer stickstofffreien mit einer stickstoffhaltigen Substanz vorliegen. Für die Hauptaufgabe hielt ich es daher, ein Verfahren ausfindig zu machen, nach dem ich auf möglichst einfachem Wege in den Besitz reiner, unzersetzter Körper gelangen könnte.

Ein sich an die Prinzipien der Alkaloiddarstellung[1] anlehnendes Verfahren versprach von vornherein den meisten Erfolg, zumal im Chloroform eine geeignete Ausschüttelungsflüssigkeit gefunden wurde.

Ferner war es, um der Gefahr einer Verharzung des Bitterstoffes vorzubeugen, dringend geboten, die Behandlung desselben mit Wasser, wo nicht unumgänglich nötig, auszuschliefsen. Nach zahlreichen Versuchen schienen mir folgende Wege am geeignetsten:

I. Methode.

Die grobgepulverte Droge wurde mit 90proz. Weingeist dreimal bei 50° bis 60° C. extrahiert, die Auszüge nach dem Erkalten filtriert, der Alkohol bei möglichst niedriger Temperatur abgetrieben und der Rückstand zu einem dicklichen Extrakt im Dampfbade eingedunstet. Hierauf wurde letzteres nach und nach mit circa 92proz. Weingeist angerieben und die homogene Flüssigkeit so lange mit Weingeist von angegebener Stärke in kleinen Portionen versetzt, als noch eine Abscheidung erfolgte. Das rote Filtrat wurde mit dem vier- bis fünffachen Volumen Äther gefällt und diese Fällungen nach voraufgegangenem

[1] Encyklopädie der Pharmacie, Bd. II. O. Schneider: Alkaloiddarstellung.

Abdestillieren des Ätheralkohols bis auf ein geringes Residuum noch zweimal in gleicher Weise wiederholt, sodann nach der letzten Fällung der Äther gröfstenteils abdestilliert, der stark saure Destillationsrückstand mit gebrannter, zuvor mit Weingeist zu einem Brei angeriebener Magnesia vermischt und unter häufigem Umschütteln einige Stunden stehen gelassen. Schliefslich wurde das neutrale Filtrat mit Wasser bis zu starker Trübung versetzt, der Destillation unterworfen, der wässerige Rückstand in offener Schale unter zeitweiligem Zusatz von wenig Wasser, bei gelinder Wärme, vom Alkohol vollständig befreit, nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Harz getrennt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Vorstehender Gang bezweckte die gleichzeitige Gewinnung aller in Alkohol löslichen Bestandteile der Droge.

Diese Methode läfst sich, wie ich später einsah, bedeutend vereinfachen, sofern es sich nur um die Darstellung des Quassiins handelt. In diesem Falle genügt eine Extraktion bei einer Temperatur von 25° bis 30° C. und wird besser auch ein weniger starker Alkohol verwendet, um die Harze möglichst von der Lösung fern zu halten.

II. Methode.

Die grobgepulverte Droge wurde dreimal mit ca. 50- bis 60proz. Weingeist digeriert und die vereinigten Auszüge filtriert. Hierauf wurde die saure Lösung mit einer kleinen Menge gebrannter Magnesia behandelt, das Filtrat, wenn nötig, bis zur schwach sauren Reaktion mit Weinsäure versetzt, wiederum filtriert und der Alkohol bei möglichst niedriger Temperatur abgetrieben. Die rückständige, wässerige Lösung wurde sodann in der oben beschriebenen Weise vom Alkohol vollständig befreit, nach dem Erkalten vom ausgeschiedenen Harz getrennt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Einwirkung der Magnesia in alkoholischer Lösung erstreckt sich bei kurzer Dauer nur auf die Bindung der Pflanzensäuren.

Die ersten Chloroformschüttelungen ergaben dunkelgelbe, die späteren hellere Lösungen, bis dieselben nach sechsmaliger Wiederholung der Operation kaum noch gefärbt erschienen. Die vereinigten Ausschüttelungen wurden der Destillation unterworfen, hierbei der gröfste Teil des Chloroforms abdestilliert und der Rest freiwillig verdunstet. Der hierbei verbleibende bräunliche Syrup zeigte keine Spur von Krystallisation, er wurde daher behufs weiterer Reinigung mit einem Gemisch aus gleichen Teilen absolutem Alkohol und absolutem Äther aufgenommen, der Ver-

dunstungsrückstand dieses Auszuges in wenig absolutem Alkohol gelöst, diese Lösung mit dem mehrfachen Volumen absolutem Äther überschichtet und in einer flachen Krystallisierschale unter einer geräumigen, hermetisch schliefsenden Glasglocke sich selbst überlassen. Der Äther verdunstet auf diese Weise sehr langsam, so dafs, wenn die Lösung genügend rein ist, das Quassiin anfängt sich krystallinisch abzuscheiden. Die anfänglich nur vereinzelt auftretenden Krystalle werden durch wiederholtes Überschichten der Mutterlauge mit viel Äther rasch vermehrt und lassen sich dann durch Absaugen und Waschen mit alkoholhaltigem Äther von der hartnäckig anhaftenden, zähen Mutterlauge befreien.

Behufs weiterer Reinigung wurde der Krystallkuchen mehrfach aus einer möglichst kleinen Menge siedenden absoluten Alkohols umkrystallisiert.

In Rücksicht auf die grofse Empfindlichkeit der heifsen Quassiinlösungen mufste die Filtration auch hier (vgl. p. 12) in einer Kohlensäureatmosphäre vorgenommen werden. Zur völligen Entfärbung der alkoholischen Lösung diente frisch geglühte Tierkohle.

Die vorstehenden Verfahren dürften Gewähr dafür bieten, dafs der hiermit isolierte krystallisierte Bitterstoff bereits in der Pflanze fertig gebildet vorhanden ist und nicht erst dem Einflufs von Agentien seine Entstehung verdankt.

Nach „Methode II“ habe ich *Lignum Picraenae excelsae* verarbeitet; nach der anderen dagegen *Lignum Quassiae amarae* und *Cortex Quassiae amarae*. Für die Untersuchung von *Cortex Picraenae excelsae* wurde ein abweichender, sich nur teilweise an obige Verfahren anschliefsender Weg eingeschlagen.

Um meinen vergleichenden Untersuchungen eine weitere sichere Grundlage zu geben, war es ferner erforderlich, auf die Wahl des Ausgangsmaterials besondere Sorgfalt zu verwenden. Das Holz von *Quassia amara* ist seit längerer Zeit im deutschen Handel kaum noch vorhanden und durch das von *Picraena excelsa* fast vollständig verdrängt worden.

Von dem ersteren wurde ein gröfseres Quantum (50 kg) in Amsterdam erworben und die Knüppel unter meinen Augen von der Firma R. H. Paulcke in Leipzig verarbeitet, während *Cortex Quassiae amarae* (10 kg), *Lignum Picraenae excelsae* (20 kg) und *Cortex Picraenae* (10 kg) gleich zerkleinert von Gehe & Co. aus Dresden bezogen wurden.

Zur Vermeidung von Verwechselungen habe ich in folgendem für die aus *Quassia amara* isolierten Bitterstoffe schlechthin die Kollektiv-

bezeichnung „Quassiin“ beibehalten, während die aus der *Picraena excelsa (Picrasma excelsa Planch.)* gewonnenen unter dem Namen „Picrasmin“ zusammengefafst worden sind.

Quassiin.

Die Ausbeute an Quassiin war sehr gering. Aus 41 kg rindenfreien Holzes, die mir 1,10 kg eines dicklichen Extraktes und bei der Ausschüttelung mit Chloroform 50,0 Rohbitterstoff lieferten, habe ich nur 6,0 g = 0,14 pro mille krystallinisches Material erhalten. Die verarbeitete Droge bestand aus höchstens 3 cm dicken Reisern und entstammte relativ jüngeren Pflanzenteilen. In älterem Holze scheint der Bitterstoff reichlicher aufgespeichert zu sein, da ich vorher bei Untersuchung eines mir aus dem Bestande der hiesigen pharmakognostischen Sammlung mitgeteilten, ca. 6 cm starken Knüppels eine Ausbeute von 0,2 pro mille zu konstatieren vermochte.

Die von mir erzielte Ausbeute an Quassiin dürfte weit hinter dem Durchschnitte zurückbleiben, jedoch ist wohl anzunehmen, dafs die Ausbeute an diesem Bitterstoffe bei völliger Ausnutzung des Rohmaterials und Anwendung von Vakuumàpparaten erheblich gesteigert werden kann.

Die Quassiinkrystalle schossen anfangs in bedeutender Gröfse an und bildeten bergkrystallähnliche, domatisch abgestumpfte, dicke Prismen. Mit Zunahme der Reinheit verlor sich jedoch der einheitliche Charakter mehr und mehr, indem ein Konglomerat von Tafeln und Nadeln entstand, welches vier, durch Löslichkeit und Schmelzpunkt unterschiedene Bitterstoffe enthielt. Die Trennung derselben liefs sich nur unter fortlaufender Kontrolle mittels des Mikroskopes bewerkstelligen.

Von den sich zuerst abscheidenden tafelförmigen Prismen wurde die Mutterlauge beim Auftreten von Nadeln abgegossen und beide Teile für sich mehrmals in gleicher Weise durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol behandelt. Es resultierten hierdurch schliefslich vier, konstant bei 210 bis 211° C., 215 bis 217° C., 221 bis 226° C. und 239 bis 242° C. schmelzende Körper.

Die bei 210 bis 211° C. und 239 bis 242° C. schmelzenden Nadeln konnten aus Mangel an Material nicht weiter untersucht werden. Ersterer Körper wurde auch aus dem der Sammlung entnommenen Holze nach dem Christensen'schen Verfahren gewonnen und ist wohl das von Wiggers und Oliveri u. Denaro beobachtete Quassiin, mit dem es Schmelzpunkt und Krystallform teilt.

Der schwerer lösliche Anteil schied sich beim Umkrystallisieren in eine bei 215 bis 217° C. und eine bei 221 bis 226° C. schmelzende Substanz. Der Löslichkeitsunterschied beider Körper, von denen der letztere ein Gemisch von Tafeln und Nadeln bildete, ist nur gering und daher die Trennung nur unter beträchtlichem Materialverlust bis zu dem für die Analyse unerläßlichen Grade von Reinheit durchzuführen.

Die Verbrennungen der bei 110° C. getrockneten Substanz ergaben nachstehende Resultate:

A. Quassiin vom F.-P. 215 bis 217° C.

I. 0,1920 g lieferten:

0,4700 g CO_2 = 66,57 Proz. C,
0,1353 g H_2O = 7,83 „ H.

II. 0,1617 g lieferten:

0,3977 g CO_2 = 67,07 Proz. C,
0,1110 g H_2O = 7,62 „ H.

III. 0,1785 g lieferten:

0,4380 g CO_2 = 66,92 Proz. C,
0,1220 g H_2O = 7,59 „ H.

Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{35}H_{46}O_{10}$:
C = 66,91 Proz.	C = 67,08 Proz.
H = 7,67 „	H = 7,34 „

B. Quassiin vom F.-P. 221 bis 226° C.

I. 0,2210 g lieferten:

0,5480 g CO_2 = 67,61 Proz. C,
0,1565 g H_2O = 7,86 „ H.

II. 0,1785 g lieferten:

0,4440 g CO_2 = 67,83 Proz. C,
0,1293 g H_2O = 8,04 „ H.

Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{37}H_{50}O_{10}$:
C = 67,72 Proz.	C = 67,88 Proz.
H = 7,95 „	H = 7,64 „

Alle vier Quassiine sind stickstofffrei.

Von der Beschreibung des Geschmackes, der physikalischen und chemischen Eigenschaften kann ich absehen, da dieselben nichts abweichendes von dem auf Seite 14 Mitgeteilten zeigten. Andeuten

möchte ich nur, dafs die von Oliveri und Denaro erwähnten Reaktionen mit Fehling'scher Lösung nicht eintraten. Die Wismutjodidjodkaliumniederschläge sind bei allen vier Quassiinen krystallinisch und bestehen aus kermesfarbenen, mikroskopischen, in Alkohol löslichen Prismen.

Vergleicht man die Resultate meiner Analysen mit den von Wiggers gefundenen Werten, so ergibt sich, dafs die analysierten Körper von einander verschieden sind, dafs jedoch zwischen denselben eine, schon durch die Formel ausgedrückte, Beziehung obwaltet:

1. Quassiin Wiggers = $C_{32}H_{40}O_{10}$,
2. „ Massute = $C_{35}H_{46}O_{10} = C_{32}H_{40}O_{10}(CH_2)_3$,
3. „ Massute = $C_{37}H_{50}O_{10} = C_{32}H_{40}O_{10}(CH_2)_5$.

Diese Gesetzmäfsigkeit kann keine zufällige sein, da sie mit dem Steigen des Schmelzpunktes Hand in Hand geht und mir in analoger Weise auch bei den Pikrasminen begegnete.

Die Bearbeitung der Rinde von *Quassia amara*, deren Beschreibung hier Platz finden mag, erfolgte sowohl nach der von Christensen vorgeschlagenen Methode, als auch nach dem von mir unter Methode I, p. 15 angegebenen Verfahren. Ich habe hierzu 10, bezw. 7,5 kg Rohdroge verwendet. Das Ergebnis beider Untersuchungen entsprach keineswegs der darauf verwendeten Mühe. Die Rinde ist aufserordentlich reich an fettartigen und harzigen Substanzen, deren Entfernung aus den Lösungen mit nicht geringen Schwierigkeiten verknüpft ist. Ein grofser Teil dieser Bestandteile wird zwar schon beim Eindampfen des Dekoktes als dicker Brei abgeschieden, jedoch bleibt noch eine erhebliche Menge in Lösung, die als Verunreinigung in den Gerbsäure-Niederschlag übergeht. Die spirituösen Auszüge des Bleitannats hinterliefsen daher beim Abdunsten eine braune, empyreumatisch riechende, schmierige Masse, für welche sich die früher mit Erfolg angewandten Reinigungsverfahren als nutzlos erwiesen. Durch Behandeln mit stark verdünntem Weingeist, Eindunsten der spirituösen Lösung, Ausziehen des Rückstandes mit Chloroform, Überführen des Chloroformrückstandes in siedendes Wasser, Fixierung des Bitterstoffes durch frischgeglühte Tierkohle und Auskochen der letzteren mit Alkohol erhielt ich jedoch schliefslich krystallinisches Quassiin.

Dasselbe krystallisierte zunächst in zu Dendriten aglomerierten langen Prismen, später in dicken unregelmäfsigen Tafeln, welche nach

hinlänglicher Reinigung farblos erschienen und bei 215° C schmolzen. Die Ausbeute betrug ungefähr 2 dg.

Die aus dem Spiritusextrakt nach meiner eigenen Darstellungsweise schliefslich gewonnenen alkoholischen Lösungen liefsen in Bezug auf Reinheit ebenfalls viel zu wünschen übrig und mufsten daher zunächst einer Behandlung mit heifsem Benzol unterworfen werden, ehe durch Schichten mit Äther Krystalle erzielt wurden. Obschon ich die verschiedenen, zur Reinigung der Quassiinlösungen eingeschlagenen Wege ausführlich wiedergegeben habe, mufs ich doch bekennen, dafs für Quassiinlösungen die Krystallisationsbedingungen so mannigfaltige sind, dafs sich keine für alle Fälle giltigen Regeln aufstellen lassen.

Die Ausbeute belief sich auch hier nur auf wenige Decigramm. Es dürfte dies eine Bestätigung der bereits ausgesprochenen Ansicht sein, dafs der krystallisierte Bitterstoff in jüngeren Pflanzenteilen, zu denen man immerhin die Rinde rechnen darf, in geringerer Menge vorhanden ist als in den älteren. Hierdurch wird auch die in mehreren pharmaceutischen Lehrbüchern sich findende Notiz hinfällig, dafs die Rinden durch gröfseren Reichtum an Quassiin ausgezeichnet seien.

Die beiden Rindenquassiine erwiesen sich in ihrem Verhalten als identisch. Der Schmelzpunkt derselben, 215 bis 223° C, deutet jedoch im Verein mit der unter dem Mikroskop beobachteten Krystallform darauf hin, dafs diese Quassiine nur als ein Gemisch der aus dem Holz isolierten, bei 215 bis 217° C und 221 bis 226° C schmelzenden Bitterstoffe zu betrachten sind.

Picrasmin.

Der Bitterstoff der *Picrasma excelsa* wurde zuerst vom Apotheker Belanger aus Martinique 1878 in Paris ausgestellt.[1]

Das von mir nach „Methode II“ (p. 16) aus einer kleinen Portion Jamaika-Holz isolierte Picrasmin schmolz bei 206 bis 208° C und war ein Gemisch eines bei 204° C und eines bei 209 bis 212° C schmelzenden Körpers. Eine mir von der Firma „Gehe & Co.“ in Dresden in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellte gröfsere Menge krystallinischen Materials zeigte ganz dieselben Eigenschaften. Die Bereitungsart des letzteren ist mir nicht bekannt, doch wurde mir mitgeteilt, dafs der Bitterstoff gleichfalls aus der Chloroformausschüttelung nach einem rationellen Verfahren dargestellt wird.

[1] Flückiger: Pharmakognosie 1883, p. 464.

Aus der heifsen, ziemlich konzentrierten alkoholischen Lösung dieses Picrasmins scheiden sich beim Erkalten grofse, glashelle, reguläre, dreiseitge Prismen aus, während aus der rechtzeitig getrennten Mutterlauge allmählich zarte, flache, zu umfangreichen Polstern vereinigte mikroskopische Nadeln auskrystallisierten. Der Unterschied in der Löslichkeit und Krystallisationsfähigkeit beider Picrasmine war ein so beträchtlicher, dafs die Trennung verhältnismäfsig leicht von statten ging und die resultierenden Körper daher bald einen durchaus einheitlichen Charakter zeigten.

Die in farblosen Nadeln nur langsam und schwierig krystallisierende Substanz zeigte konstant den Schmelzpunkt 204° C, wogegen die Prismen bei 209 bis 212° C schmolzen.[1]

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften beider Picrasmine deckten sich vollständig mit den auf Seite 12 geschilderten. Beide Picrasmine verloren bei 110° C. kein Krystallwasser. Die Verbrennung wurde im Sauerstoffstrome ausgeführt. Die Analysen ergaben folgende Daten:

A. Picrasmin vom F.-P. 204° C.

I. 0,1940 g lieferten:

0,4770 g CO_2 = 67,05 Proz. C,
0,1285 „ H_2O = 7,35 „ H.

II. 0,1775 g lieferten:

0,4355 g CO_2 = 66,90 Proz. C,
0,1155 „ H_2O = 7,23 „ H.

III. 0,3407 g lieferten:

0,8385 g CO_2 = 67,11 Proz. C,
0,2255 „ H_2O = 7,35 „ H.

Gefunden im Mittel:	Berechnet für $C_{35}H_{46}O_{10}$:
C = 67,02 Proz.	C = 67,09 Proz.
H = 7,31 „	H = 7,33 „

In hiesiger Sammlung befand sich eine kleine Menge eines s. Z. von E. Merck, Darmstadt, bezogenen Präparates, welches, wie ich durch Erkundigungen feststellte, ebenfalls von *Picraena excelsa* herstammte. Auch dieses Picrasmin schmolz nach mehrfachem Umkrystallisieren, wie

[1] Beiläufig sei erwähnt, dafs sowohl die Quassiine, wie auch die Picrasmine in der Kapillare zu kaum gefärbten Flüssigkeiten schmelzen, die beim Erkalten wieder krystallinisch erstarren.

das obige, bei 204° C. Auch die analytischen Daten ergeben die völlige Übereinstimmung mit dem vorstehenden.

0,1775 g lieferten:

0,4360 g CO_2 = 66,98 Proz. C,
0,1207 „ H_2O = 7,55 „ H.

B. Picrasmin vom F.-P. 209 bis 212° C.

0,1537 g lieferten:

0,3795 g CO_2 = 67,33 Proz. C,
0,1025 „ H_2O = 7,40 „ H.

In letzterem Falle hielt ich eine Analyse für ausreichend, da aus derselben die Identität dieses Körpers mit dem von mir aus dem Tannat gewonnenen (F.-P. 8, p. 12) hervorgeht.

F.-P. 209° bis 212° C.	F.-P. 209° C. (Mittel) Tannatqu.	Berechnet für $C_{36}H_{48}O_{10}$:
C = 67,33 Proz.	C = 67,47 Proz.	C = 67,51 Proz.
H = 7,40 „	H = 7,50 „	H = 7,50 „

Stellt man die Picrasmin-Formeln zusammen, so ergibt sich auch hier, wie bei den Quassiinen, dafs die Verschiedenheit in der Zusammensetzung durch Zuwachs von CH_2 bedingt wird, und zwar unter gleichzeitigem Steigen des Schmelzpunktes. In Berücksichtigung dieser Thatsache sowie der grofsen Ähnlichkeit aller dargestellten Quassiine und Picrasmine in Bezug auf ihr physiologisches, physikalisches und chemisches Verhalten erscheint die Vermutung berechtigt, dafs wir es in den Bitterstoffen fraglicher Simarubeen mit einer Reihe homologer Körper zu thun haben. — Es ist jedoch wahrscheinlich, dafs die Quassiine und Picrasmine gesonderten Reihen angehören. Die Ermittelung der Beziehungen derselben zu einander mufs jedoch späteren Untersuchungen überlassen bleiben. Vorläufig zeigen allerdings diese Reihen noch grofse Lücken, da die einzelnen Glieder nicht alle gleichzeitig in einer, zur näheren Prüfung ausreichenden Menge in der Droge auftreten. Ich glaube jedoch annehmen zu dürfen, dafs mehrere der von mir nur durch den Schmelzpunkt konstatierten Quassiine bezw. Picrasmine in jene Lücken hinein gehören, ebenso, wie ich auch nach meinen Beobachtungen den höher schmelzenden Körpern einen gröfseren Gehalt an CH_2-Gruppen zusprechen möchte.

Ich habe nachfolgend die bisher isolierten Bitterstoffe, nach dem Kohlenstoff-Gehalt geordnet, zusammengestellt, deren Formeln Vergleichs halber nach Oliveri's Vorgang auf 10 Atome Sauerstoff berechnet wurden.

Quassiin:

1. Wiggers . . . . . $C_{32}H_{40}O_{10}$ } F.-P. 210 bis 211° C.
2. Oliveri und Denaro $C_{32}H_{40}(H_4)O_{10}$ }
3. Massute . . . . . $C_{32}H_{40}O_{10}(CH_2)_3$ F.-P. 215 bis 217° C.
4. „ . . . . . $C_{32}H_{40}O_{10}(CH_2)_5$ F.-P. 221 bis 226° C.
5. „ . . . . . F.-P. 239 bis 242° C.

Picrasmin:

1. Massute $C_{29}H_{34}O_{10}$ (Spaltungsprodukt) F.-P. 212 bis 216° C.
2. „ $C_{29}H_{34}O_{10}(CH_2)_6$ F.-P. 204° C.
3. „ $C_{29}H_{34}O_{10}(CH_2)_7$ F.-P. 209 bis 212° C.
4. „ F.-P. 231 bis 234° C.
5. „ F.-P. 239 bis 247° C. (Rinden-Picrasmin).

Der von Christensen isolierte Bitterstoff: $C_{31}H_{42}O_9 = C_{35}H_{46}O_{10}$, F.-P. 205° C., entspricht in seiner Zusammensetzung meinem Quassiin vom F.-P. 215 bis 217° C., während der von ihm angeführte F.-P. 205° C. auf ein von mir dargestelltes Picrasmin hinweist. Aus der Rinde von *Picraena excelsa* wurde ein bei 239 bis 247° C. schmelzendes Gemisch von Picrasminen erhalten (über Darstellungsweise vergl. p. 29). Dasselbe verhielt sich wie die übrigen Picrasmine, gab jedoch keine deutlichen Alkaloidreaktionen.

Wenn auch nach den oben mitgeteilten Analysen die Unterschiede in der prozentischen Zusammensetzung der aus *Quassia amara* und *Picraena* erhaltenen Bitterstoffe nicht sehr bedeutende sind, so glaube ich doch nach der konstanten Verschiedenheit ihrer Schmelzpunkte sie nicht für identisch ansehen zu dürfen. Jedenfalls erschien eine weitere, auf die Darstellung von Verbindungen, bezw. von Spaltungsprodukten dieser Bitterstoffe gerichtete Untersuchung wünschenswert.

1. Einwirkung von Schwefelsäure.

Ein Versuch, durch Einwirkung von 3proz. gereinigter Schwefelsäure nach Christensen's Vorschrift, die übrigens über Mengenverhältnisse des Reaktionsmittels nichts näheres angibt, jenen bei 237° C. schmelzenden Körper zu gewinnen (conf. p. 8), führte zu keinem befriedigenden Resultate. Die verwendeten 2,0 g Picrasmin (F.-P. 204° C.)

waren nach zehnstündiger Behandlung mit 200,0 g 3proz. Säure im Wasserbade fast gänzlich verharzt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel nichts aus. Durch Ausschütteln mit Chloroform und durch wiederholte Reinigung mit absolutem Alkohol konnte nur eine sehr geringe Menge einer bei 219 bis 221° C. schmelzenden Substanz erhalten werden. Letztere krystallisierte in schlanken vierseitigen Prismen und gab keine Alkaloidreaktionen mehr. Die Löslichkeit entsprach dem des Picrasmins. Eine Abspaltung von Zucker wurde nicht beobachtet.

2. Einwirkung von Phenylhydracin.

Durch Behandlung von 2,0 g Picrasmin (F.-P. 204° C.) mit 4,0 g salzsaurem Phenylhydracin, 6,0 g essigsaurem Natron, 40,0 g Wasser und Zusatz einer zur Lösung des Picrasmins notwendigen Menge Alkohols[1] wurde auch nach längerer Einwirkung im Wasserbade kein Reaktionsprodukt erzielt. Beim Einengen der Lösung krystallisierte unverändertes Picrasmin (F.-P. 204° C.) wieder aus.

3. Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure.

Durch Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure wird eine der Quassiinsäure analoge Picrasminsäure gebildet.

Nach den Angaben von Oliveri und Denaro wurden 5,0 g Picrasmin (F.-P. 204° C.) im geschlossenen Rohr mit 80 ccm rauchender, zur Hälfte mit Wasser verdünnter Chlorwasserstoffsäure eine Stunde lang im Wasserbade erhitzt, die dunkelgelbe Lösung vom ausgeschiedenen Harz abfiltriert, etwas konzentriert und mit kleinen Portionen Wasser versetzt. Die ausfallende Picrasminsäure wurde auf einem Filter gesammelt, mit kleinen Mengen Wasser und stark verdünntem Alkohol gewaschen und mehrfach aus siedendem absoluten Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute betrug 1,4 g.

Die Picrasminsäure bildet in reinem Zustande atlasglänzende, lange, zarte, domatisch abgestumpfte Prismen, welche unter Wasserverlust bei 230° bis 231° C. schmelzen. Sie ist schwer löslich in kaltem Alkohol, leicht löslich dagegen in siedendem, aus dem sie sich beim Erkalten krystallinisch wieder abscheidet. In Wasser ist sie schwer löslich. Die wässerige Lösung reagiert schwach sauer, neutralisiert kohlensaure Alkalien, reduziert ammoniakalische Silberlösung und wird durch Bleiessig weiß

[1] Emil Fischer, Berl. Ber. XVII, 1884, p. 572 ff.

gefällt. Die lufttrockene, kurze Zeit über Schwefelsäure gestandene Substanz wurde bis zum konstanten Gewicht bei 120° C. getrocknet.

0,5378 g verloren 0,0675 g Krystallwasser = 12,56 Proz. Jedenfalls war bereits über Schwefelsäure ein Verlust an Krystallwasser eingetreten, so dafs die gefundene Menge etwas zu niedrig ist.

Die Elementaranalyse durch Verbrennung im Sauerstoffstrome mit vorgelegtem Kupferoxyd ergab folgende Resultate:

Es lieferten:

I. 0,2293 g Substanz:

0,5560 g CO_2 = 66,12 Proz. C,
0,1475 „ H_2O = 7,10 „ H.

II. 0,2204 g Substanz:

0,5335 g CO_2 = 66,00 Proz. C,
0,1400 „ H_2O = 7,05 „ H.

Die aus dem Mittel berechnete Formel $C_{33}H_{42}O_{10} + 5H_2O$

verlangt:		Gefunden als Mittel:	
C	= 66,22 Proz.	C	= 66,06 Proz.
H	= 7,02 „	H	= 7,07 „
H_2O	= 13,10 „	H_2O	= 12,56 „

Die als Säure charakterisierte Verbindung unterscheidet sich vom Picrasmin durch ein Minus von C_2H_4.

Picrasmin = $C_{35}H_{46}O_{10}$
Picrasminsäure = $C_{33}H_{42}O_{10}$
Differenz = C_2H_4

Zur Bestimmung der Basizität und Molekulargröfse wurde das Baryumsalz dargestellt und analysiert. Letzteres wurde erhalten durch Eintragen von Picrasminsäure in ein heifses Gemisch von Baryumcarbonat und Wasser. Der Eintritt der Reaktion wird durch Gelbfärbung der Lösung, das Ende derselben dadurch gekennzeichnet, dafs eine abfiltrierte Probe beim Erkalten klar bleibt.

Das Baryumsalz der Picrasminsäure bildet eine goldgelbe, krystallinische Masse, die leicht löslich in warmem Wasser, weniger leicht löslich in siedendem Alkohol ist; aus letzterem krystallisiert es in dicken gelben Prismen. Aus der wässerigen Lösung wird auf Zusatz von Säuren die Picrasminsäure unverändert in Krystallen ausgeschieden. Das Baryum wurde als kohlensaurer Baryt zur Wägung gebracht.

0,1333 g picrasminsaurer Baryt lieferten 0,0367 g $BaCO_3$ = 18,709 Proz. Ba.

Es ist oben erwähnt worden, dafs Oliveri und Denaro aus dem Quassiin eine zweibasische Säure erhalten haben. Der Bildungsprozefs der Picrasminsäure verläuft in analoger Weise (conf. p. 9), nach folgender Gleichung:

$$C_{31}H_{40}O_6 \begin{matrix} COOCH_3 \\ COOCH_3 \end{matrix} + 2HCl = C_{31}H_{40}O_6 \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} + 2CH_3Cl.$$

Auch die Picrasminsäure ist, wie aus dem Barymsalz derselben erhellt, eine zweibasische. Die Formel der zweibasischen Säure

verlangt:	Gefunden:
Ba = 18,69 Proz.	Ba = 18,70 Proz.

Ungeachtet der befriedigenden analytischen Ergebnisse wurde zur Begründung der in obiger Gleichung ausgesprochenen Annahme, dafs bei der Entstehung von Picrasminsäure die gleichzeitige Abspaltung von Methyl stattfindet, noch eine Methoxylbestimmung von dem als Ausgangsmaterial benutzten Pikrasmin (F.-P. 204° C.) vorgenommen. Die Ausführung geschah nach dem von Zeisel[1]) angegebenen Verfahren durch Behandlung des Picrasmins mit rauchender Jodwasserstoffsäure im Kohlensäurestrom und Bestimmung des übergehenden Jodmethyls als Jodsilber.

Angewendete Substanz:	Gefundene Menge AgJ:
0,2975 g	0,3517 g

woraus auf das Vorhandensein von drei Methoxylgruppen im Picrasmin

Berechnet:	Gefunden:
0,3352 AgJ	0,3517 AgJ

geschlossen werden kann, von denen bei der Behandlung mit Salzsäure nur zwei in Carboxyle verwandelt werden.

Ganz besonders möchte ich hier auf die Verschiedenheit der prozentischen Zusammensetzung der Quassiinsäure von Oliveri und Denaro und der von mir erhaltenen Picrasminsäure hinweisen,

$O_{30}H_{38}O_{10}$	$C_{33}H_{42}O_{10} + 5H_2O$
Quassiinsäure,	Picrasminsäure,

welche gleichfalls auf eine Verschiedenheit des entsprechenden Quassiins und Picrasmins hindeutet.

[1] Sitzungsber. d. Wiener Akademie XCII Bd. 1, 1885, p. 986 bis 996.

Beim Glühen des Picrasmins mit Natronkalk, bei unvollkommener Verbrennung über Kupferoxyd, bei trockener Destillation des aus Picrasmin entstandenen Harzes, sowie endlich auch bei Reduktion des letzteren mit Zinkstaub wurde stets ein Gemisch hochsiedender, stark fluorescierender Kohlenwasserstoffe erhalten. In Anbetracht, dafs die gleichen Erscheinungen auch bei analogen Produkten aus *Quassia amara L.* beobachtet wurden und von Oliveri und Denaro im Quassiin die Existenz eines Anthracenkerns mit ziemlicher Sicherheit erkannt worden ist, liegt die Vermutung nahe, dafs auch jene fluorescierenden Kohlenwasserstoffe der Anthracenreihe angehören und die Konstitution des Picrasmins von der des Quassiins nicht wesentlich verschieden ist.

Die angeführten, erst nach tiefgreifender Zersetzung des Bitterstoffes auftretenden Kohlenwasserstoffe sind nicht die einzigen fluorescierenden Körper, die ich bei meinen Untersuchungen beobachtete. Es kommen vielmehr auch in der Droge selbst bereits fertig gebildete Verbindungen vor, welche eine lebhafte Fluorescenz der wässerigen und spirituösen Auszüge hervorrufen. Die eine dieser Substanzen wurde nach vielen vergeblichen Versuchen ganz unerwartet aus dem der Sammlung entstammenden Holze von *Quassia amara* krystallisiert erhalten. Als ich nämlich den fluorescierenden, alkoholischen Auszug des mit Bleicarbonat zerlegten Quassiintannates nach dem Eindunsten behufs weiterer Reinigung mit Benzol auskochte, blieb ein aus 95proz. Alkohol in gelblichen, keulenförmigen, gegliederten Prismen krystallisierender Körper zurück. Diese Krystalle waren so gut wie unlöslich in Chloroform und Äther, schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leicht löslich aber unter prachtvoller, ultramarinblauer Fluorescenz in saurem Alkohol. Ich halte diesen Körper, welcher weniger bitter als Quassiin und Picrasmin schmeckt, mit allen Alkaloidgruppenreagentien Niederschläge gibt und stickstoffhaltig ist, für ein Alkaloid, und zwar für identisch mit dem schon besprochenen stickstoffhaltigen Begleiter des Bitterstoffes. Meine Versuche, diesen alkaloidischen Körper durch Ausschütteln aus den geeignet vorbereiteten, alkalisierten, ursprünglichen Auszügen der Hölzer zu gewinnen, hatten nicht den gewünschten Erfolg. Die geringen, in die Ausschüttelungsmedien übergehenden Mengen dieses Alkaloids liefsen sich nicht von dem mit anwesenden Bitterstoffe trennen.

Bei Verarbeitung der Rinde von *Picraena excelsa*, in der diese fluorescierende Base relativ am reichlichsten vorhanden ist, habe ich nochmals auf dieselbe Rücksicht genommen und die in Wasser löslichen Anteile

des spirituösen Extraktes mit Platinchlorid gefällt. Die erzielten Resultate sind indessen noch zu unsicher, um bereits hier mitgeteilt zu werden.

Zur Darstellung des Rinden-Picrasmins wurde das Filtrat der Platinfällung mit Chlorkalium eingedampft, die Salzmasse mit absolutem Alkohol erschöpft, der Verdunstungsrückstand des alkoholischen Auszuges in heifses Wasser übergeführt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Choroformlösung lieferte, in bekannter Weise mit Ätheralkohol, Benzol u. s. w. gereinigt, ein in kleinen regulären, tafelförmigen Prismen krystallisierendes Picrasmin, welches durch den zwischen 239 bis 247° C. liegenden Schmelzpunkt ebenso wie das Picrasmin des Holzes als ein Gemisch mehrerer Bitterstoffe gekennzeichnet ist. Dieses hochschmelzende Picrasmin krystallisierte nur äufserst schwierig. Ein gleiches Gemisch wurde durch Behandlung des spirituösen Rinden-Extraktes nach der auf Seite 15 dargelegten Methode I erhalten. Die Ausbeute an krystallinischem Bitterstoff war auch hier, wie bei *Cortex Quassiae amarae,* sehr gering und betrug nur wenige Decigramme.

Bei der Ausführung dieser Arbeit bin ich jederzeit durch liebenswürdige Anleitung und gütigen Rat von Seiten meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Professor Dr. med. R. BOEHM, Direktor des Pharmakologischen Instituts zu Leipzig, unterstützt worden, dass es mich drängt, dafür an dieser Stelle noch besonders meinen herzlichsten Dank auszusprechen.